This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

2 45 0174 3575
LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD

Aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., Direktor Geh. Med.-Rat Professor Dr. P. Ehrlich.

Mitteilungen
aus der
prüfungstechnischen Praxis.

Von

Professor Dr. E. Marx,
Stabsarzt.

Mit 1 Kurve.

LANE MEDICAL
SAN FRANCISCO

Abdruck
aus:
Festschrift zum sechzigsten Geburtstage von Robert Koch
herausgegeben
von seinen dankbaren Schülern.

U741
M39
1903

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1903.

LANE

MEDICAL LIBRARY

LEVI COOPER LANE FUND

Aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., Direktor Geh. Med.-Rat Professor Dr. P. Ehrlich.

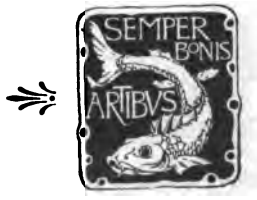
Mitteilungen
aus der
prüfungstechnischen Praxis.

Von

Professor Dr. E. Marx,
Stabsarzt.

Mit 1 Kurve.

Abdruck
aus:
Festschrift zum sechzigsten Geburtstage von Robert Koch
herausgegeben
von seinen dankbaren Schülern.



Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1903.

[Aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., Direktor Geh. Med.-Rat Professor Dr. P. Ehrlich.]

WI41
M39
1903

Mitteilungen aus der prüfungstechnischen Praxis.

Von

Stabsarzt Professor Dr. E. Marx.

Mit einer Kurve.

1. Tetanustesttoxin und Tetanustestantitoxin.

Für die Wertbestimmung eines antitoxischen Serums ist die Möglichkeit sich ein Testantitoxin sicher unveränderlich konservieren zu können eine Frage von fundamentaler Wichtigkeit aber nicht minder wichtig ist es auch Testgifte in vollkommener Weise aufbewahren zu können, wenigstens dann, wenn jeden Augenblick die Möglichkeit einer Wertbestimmung gegeben sein soll.

Die erste Aufgabe war generell gelöst für Sera jeder Art, sowohl antitoxische, wie baktericide und agglutinierende, durch die Untersuchungen Ehrlichs über die Konservierung des Diphtherietestantitoxins. Ehrlich hatte gezeigt, daß getrocknetes Serum sich dann unveränderlich erhält, das Freisein desselben von allen Zusätzen irgend welcher Art vorausgesetzt, wenn es unter Bedingungen gebracht wird, die es vor der Einwirkung von Luft, Wasser und Licht schützen. Dies wird durch Einbringen des trockenen Serums in den bekannten Vakuumtrockenapparat erzielt und durch dauernde Aufbewahrung der Sera in diesen völlig luftleeren Apparaten.

Wie schon, bemerkt ist es aber, wenigstens für eine Anstalt, die regelmäßig Prüfungen und diese ohne Zeitverlust auszuführen hat, auch äußerst wichtig, konstante Prüfungsgifte, womöglich in

84177

flüssiger, stets gebrauchsfertiger Form zu besitzen. Wäre dies nicht der Fall, so müßte der Prüfung eines jeden Serums die Ermittelung der zur Prüfung dienenden Giftwerte, sei es nun Lo oder L+, vorausgehen, ein Verfahren, das natürlich die einzelne Prüfung sehr komplizieren und verzögern würde. Für das Diphtherietoxin liegen nun, wie gleichfalls die Ehrlichschen Untersuchungen zeigten, die Verhältnisse in dieser Beziehung äußerst günstig. Abgelagerte Diphtheriegifte zeigen bei rationeller Aufbewahrung, kühl und dunkel, nicht die Tendenz zu einer fortschreitenden Zersetzung, sondern es tritt eine Konstanz der Giftwerte Lo und L+ ein, die gestattet, diese Werte nur einer gelegentlichen Kontrolle zu unterziehen und sie für einige Monate zum mindesten, als unveränderliche Faktoren ohne weiteres anzusehen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse für das Tetanusgift. Das ursprüngliche hier angewandte Verfahren für die Darstellung eines Prüfungsgiftes (vergl. Dönitz, Bericht über die Tätigkeit des Königl. Institutes für Serumforschung und Serumprüfung zu Steglitz, Jena 1899) war folgendes: Von einem durch Ausfällen mit Ammonsulfat gewonnenen, getrockneten und pulverisierten Tetanusgift, das für Prüfungen bestimmt war, wurde zunächst die Lo- und L+-Dose ermittelt. Vor einer jeden Prüfung wurde nun eine gewisse Menge dieses Trockengiftes abgewogen und gelöst. Dann wurde die Lösung zentrifugiert und die klare Flüssigkeit zur Prüfung benutzt. Die Konstanten waren ungefähr bekannt, denn erhebliche Veränderungen ging das trockene Gift nicht ein, so daß es nicht Schwierigkeiten machte, in Reihen die Prüfungsdosen zu treffen.

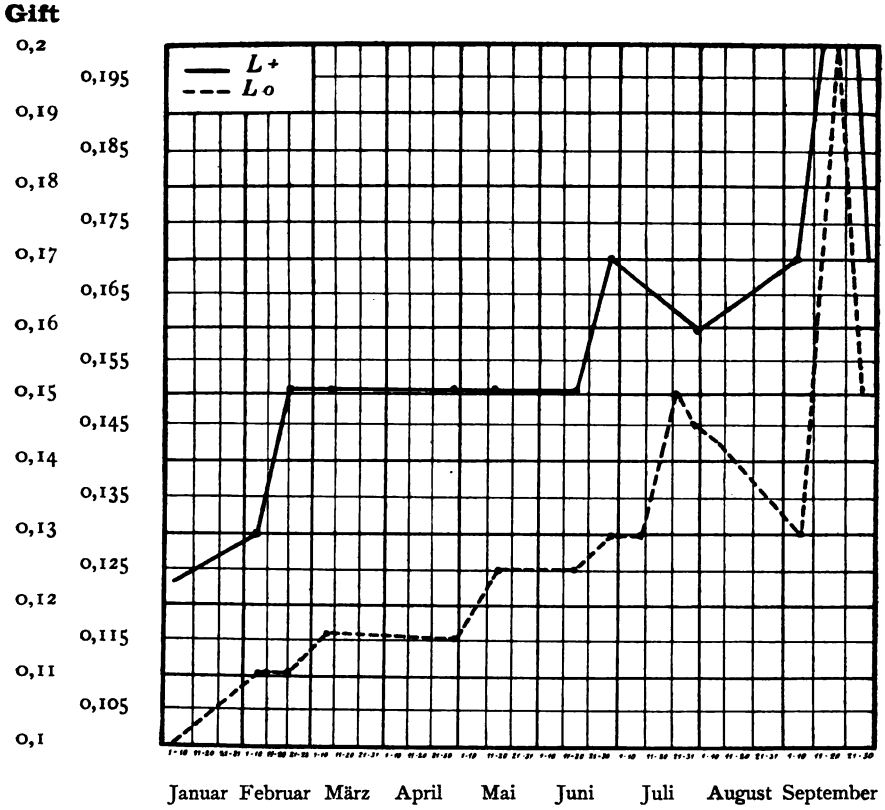
Das Verfahren war als solches genau, aber umständlich, da es ein jedesmaliges Abwiegen, Lösen und Zentrifugieren erforderte.

Es wäre nun von außerordentlich großem Vorteil für die Technik der Prüfung, wenn es möglich wäre, das Tetanusgift, wie das Diphtheriegift, ebenfalls in flüssiger Form vorrätig halten zu können. Dieser Aufgabe, die durch die bekannte Labilität des Tetanusgiftes von vornherein als eine äußerst schwierige erscheinen mußte, ist v. Behring[1]) näher getreten, der umfassende Untersuchungen nach den verschiedensten Richtungen zur Erreichung dieses Zieles angestellt hatte.

1) Deutsche med. Wochenschr., 1900, No. 2.

Auch hier wurden solche Versuche nach den verschiedensten Methoden ausgeführt, und erscheint es nicht ohne Interesse, das Verhalten eines flüssigen Tetanusgiftes kennen zu lernen, das nach den besten publizierten Methoden der Konservierung (Malachitgrün, Natriumphosphat, Toluol) dargestellt worden war:

Die folgende Kurve läßt die Veränderung erkennen, die die Lo- und die L+-Dose eines solchen Giftes im Verlauf von $^3/_4$ Jahren erlitten hat.



Das betreffende Gift war in kleinen Fläschchen abgefüllt, die unter denselben Bedingungen im Eisschrank gehalten wurden.

Für jede Bestimmung wurde ein neues Fläschen eröffnet. Durch größere Reihe wurde dann die Lo- und die L+-Dose des Giftes ermittelt. Die Lo-Dose eines Tetanusgiftes ist bekanntlich diejenige Giftmenge, die durch $^1/_{1000}$ A.E. vollständig neutralisiert

wird, während die L+-Dose die Giftmenge ist, die nach Zusatz von $^1/_{1000}$ AE. noch so viel freies Gift enthält, daß damit injizierte Mäuse am 4.—6. Tage an Tetanus zu Grunde gehen.

Die Lo-Dose war also, wie aus der Kurve hervorgeht im Januar des Untersuchungsjahres 0,1 die L+-Dose lag zwischen 0,12 und 0,125. Schon einen Monat später zeigte die Prüfung eine ganz erhebliche Abschwächung des Giftes. $^1/_{1000}$ AE. war nunmehr im stande, schon 0,11 zu neutralisieren. Die L+-Dose war auf 0,13 gestiegen, um nach weiteren 14 Tagen auf 0,15 heraufzugehen. Hiermit war eine gewisse Konstanz dieser Dose eingetreten, aber auch nur für relativ kurze Zeit, denn Mitte Juni ging dieser Giftwert plötzlich bis auf 0,17 herauf. Auch die Lo-Dose hatte sich stufenweise weiter abgeschwächt und betrug zur selben Zeit schon 0,13. Es wurde jetzt also schon eine Dose völlig durch $^1/_{1000}$ AE. neutralisiert, die über der ursprünglichen L+-Dose lag! Vom Juni ab wurde die Abschwächung des Giftes eine rapide, und ist sie nunmehr in den einzelnen Flaschen eine verschiedene. Im September betrug die Lo-Dose 0,2, die L+-Dose fiel völlig jenseits des weiten Spielraumes unserer Reihen und konnte so nicht ermittelt werden. Es war also eine Abschwächung wenigstens der Lo-Dose um genau 100 Proz. eingetreten. Wäre also mit einem solchen Gift in der Annahme, daß es konstant sei, ohne Kontrolle mit dem Standardserum geprüft worden, so wären die ermittelten Serumwerte um das Doppelte so groß gewesen. Ein 50-faches Serum hätte als ein 100-faches die Kontrolle passiert!

Diese sich über $^3/_4$ Jahre erstreckenden Untersuchungen hatten also die vollständige Unbrauchbarkeit flüssiger, nach den besten Methoden konservierter Tetanusgifte ergeben. Zu weiteren Versuchen in dieser Hinsicht hatten die Versuche auch nicht im geringsten ermutigen können, so daß von uns aus das Suchen nach etwaigen besseren Konservierungsmethoden solcher Gifte als aussichtslos aufgegeben wurde.

Es lag nun nahe, um die Umständlichkeit der bis dahin üblichen Methoden der Zubereitung des Prüfungsgiftes auszuschalten, auch für das Gift die so ideale Methode der Ehrlichschen Serumkonservierung anzuwenden. So ohne weiteres konnte dies aber nicht geschehen, daß z. B. abgewogene Mengen des festen Giftes in Röhrchen gefüllt wurden. Da die Ammonsulfatgifte [illegible] sind und sehr stäuben, so würde beim Eva-

kuieren der Apparate eine erhebliche Menge des Giftes aus dem Giftgefäß herausgerissen werden. Der Weg, der eingeschlagen wurde, und der sich als ein einfacher und gangbarer erwies war folgender.

Zunächst sei es jedoch noch gestattet, mit einigen Worten auf das Verfahren zur Gewinnung eines sporenfreien Tetanusgiftes, und nur ein solches eignet sich für Prüfungs- und auch andere Zwecke, einzugehen.

Die erste, durch Ammonsulfat erzielte Giftfällung enthält bekanntlich ganz ungeheure Menge von Tetanussporen. Das frisch gewonnene Gift wird nun sofort wieder in NaCl-Lösung gelöst und scharf (1 Stunde lang mit 4000 Touren in der Minute) zentrifugiert. Der dadurch erzielte Reinigungseffekt ist schon ein ganz bedeutender, wenn auch noch lange kein genügender. Die klare Flüssigkeit des Zentrifugates wird nun vom Satz abgegossen und nochmals ausgefällt. Auch diese 2. Fällung wird sofort wieder gelöst, in derselben Weise zentrifugiert, nochmals ausgefällt und nochmals ebenso zentrifugiert. Die nunmehrige 3. Fällung wird dann in der üblichen Weise auf Tontellern im Vakuum getrocknet. Ergibt die Prüfung des Giftes Sporenfreiheit, wenigstens relative, daß nur noch größere Mengen vereinzelte Sporen nachweisen lassen, so ist das Gift brauchbar und kann bei so minimalem Sporengehalt praktisch als sporenfrei bezeichnet werden. Ist dies nicht der Fall, so wird das Lösen, Zentrifugieren und Ausfällen so lange wiederholt, bis die gewünschte und erforderliche Reinheit erzielt worden ist. Es sei ausdrücklich bemerkt, daß bei diesen Manipulationen weder eine erhebliche Abnahme der Ausbeute noch etwa eine Abschwächung des Giftes eintritt, wie vergleichende Untersuchungen der einzelnen Proben gezeigt haben.

Das sporenfreie Gift wird nun im 10-fachen Gewichtsverhältnis Wasser gelöst, und von dieser Lösung werden Vakuumapparate in der Weise beschickt, daß jedes Röhrchen eine mit Präzisions-Pipetten abgemessene Menge der Flüssigkeit erhält. Es enthält also unter allen Umständen jedes Röhrchen absolut genau dieselbe Menge des Giftes. Die Röhrchen werden im Exsiccator über Nacht getrocknet und dann am anderen Tage nach Zusammensetzung der Apparate und Beschickung derselben mit Phosphorsäureanhydrit völlig evakuiert. Es ist nun an einem oder einigen Röhrchen zu ermitteln, in wieviel Wasser man den Inhalt der Röhrchen zweckmäßig löst, um die für eine Prüfung nötigen Dosen, welche von Lo-Dose bis über die L+-Dose gehen müssen, in einer passenden Flüssigkeitsmenge zu haben. Für unser Testgift ist diese Menge auf 40 ccm limitiert, und dienen

dann die Dosen von 0,8—1,5 für die Ansetzung der Prüfungsreihen. Diese Giftlösung ist die Normallösung. Der große Vorteil unseres Verfahrens ist der, daß an Stelle des jedesmaligen Abwiegens, Lösens und Zentrifugierens nur ein einmaliges Auflösen tritt; daß dann ferner eine Veränderung des Giftes unter allen Umständen ausgeschlossen ist, und daß die vollkommenste Garantie für die absolute Gleichheit der benutzten Giftmengen gegeben ist, da sie dieselben Maßeinheiten ein- und derselben ursprünglichen Giftlösung darstellen.

Die Haltbarkeit eines konservierten Giftes ist offenbar eine unendliche. Daß die Zeit es nicht verändern kann, ist selbstverständlich, und braucht nicht weiter erwähnt zu werden. Aber auch gegen äußere Eingriffe zeigt es sich sehr resistent. So erwiesen sich Gifte, die einen Monat im Brütschrank von 37° gehalten waren, völlig unverändert, und selbst solche, die wochenlang einer Temperatur von 50° oder 1/4 Stunde von 100° ausgesetzt worden waren, zeigten nur relativ geringe Abschwächungen.

Ein solches Gift eignet sich deshalb auch im hervorragenden Maße zum Versand, und können die sonst so oft beklagten Veränderungen des Giftes während eines Transportes durch die Post etc. nicht vorkommen.

Das Prinzip der Konservierung in Ehrlichschen Vakuumtrockenapparaten, wie es hier auf ein Gift angewandt ist, ist offenbar auch sonst das einzig richtige, wo es sich darum handelt, labile Gifte dauernd zu konservieren, und ist es so der mannigfaltigsten Anwendung in der Wissenschaft fähig.

Es sei dann noch mit einigen Worten auf die rationelle Aufbewahrung von Tetanusantitoxin für Testzwecke eingegangen. Da Lösungen von Tetanusantitoxin auch bei Glycerinzusatz nicht annähernd so haltbar sind, wie die des Diphtherieantitoxins, und da ferner doch nur minimale Mengen des Antitoxins für Prüfungszwecke und meist doch auch für Experimente nötig sind, so ist es unrationell, dieses Serum nur in abgewogenen, also doch immer relativ großen Mengen in Vakuumapparaten vorrätig zu halten. Rationell ist wohl ausschließlich folgendes Verfahren.

Ein Standardserum wird zunächst in kleinen Portionen, z. B. 0,5 g in der üblichen Weise, um größere Mengen des Antitoxins sich dauernd zu konservieren, in Vakuumapparate eingeschlossen. Der Inhalt dieser Apparate, der eine ganz genau bekannte Menge von Antitoxineinheiten darstellt, wird nun nicht direkt zu Prüfungs-

zwecken gelöst, sondern er dient dazu, um aus ihm eine große Reihe von Vakuumapparaten mit ganz geringen Mengen von Antitoxineinheiten, so wie sie für die einzelnen Prüfungen gebraucht werden, zu beschicken. Zu diesem Zweck wird der Inhalt eines Trockenserum enthaltenden Apparates in der Weise gelöst, daß z. B. 0,5 ccm der Lösung gerade 0,2 A.E. entsprechen. Es werden nun eine große Reihe der Serumgefäße der Apparate mit genau 0,5 ccm dieser Lösung beschickt, im Exsiccator wird über Nacht vorgetrocknet und wird dann nach Zusammensetzung der Apparate das vollständige Vakuum erzeugt. Das eine einzige Röhrchen hat so eine große Menge von Apparaten ergeben, die bei einem ursprünglich 100-fachen Serum je 0,002 g Serum = 0,2 A.E. enthalten. Das Serum bildet nur einen gerade sichtbaren Schleier, der sich sofort löst und bei Lösung in 20 ccm Wasser eine Antitoxinlösung ergibt, die in 1 ccm genau $^1/_{100}$ A.E. entspricht.

Auch dieses Verfahren, welches also in dem Trocknen und Einschmelzen geringer Mengen eines flüssigen Serums besteht, sei es nun daß es sich, wie hier, um die Lösung eines festen handelt, oder daß von vornherein ein flüssiges natives Serum zur Verarbeitung kommt, ist genereller Anwendung fähig und empfiehlt sich für alle Serumpräparate, die nur in relativ geringen Mengen gebraucht werden, und die sich nicht haltbar in Lösungen längere Zeit konservieren lassen. So werden in analoger Weise im Institut die Testsera für Rotlauf-, Schweineseuche- und Streptokokken-Prüfungen standardisiert.

2. Die Haltbarkeit des Diphtherieserums.

Eine Frage von außerordentlicher Wichtigkeit, über die vielfach ganz irrige Vorstellungen verbreitet sind, ist die nach der Abschwächung, die Diphtheriesera beim Lagern erleiden. Die Ansicht vieler Aerzte geht dahin, daß Sera, die einige Monate alt sind, an ihrem Schutz- und Heilwert erhebliche Einbuße erlitten haben, so daß sie sich für die Behandlung nicht mehr eignen.

So ist z. B. dieser Anschauung in hypothetischer Form vor einiger Zeit in einem Aufsatz von Dr. Trump[1]) Ausdruck gegegeben worden, gelegentlich der Besprechung eines Mißerfolges

1) Münch. med. Wochenschrift, 1901, No. 3.

der Serumtherapie trotz rechtzeitiger Anwendung des Serums. In der an diesen Fall sich anknüpfenden Diskussion wurde dann von Prof. v. Ranke[1]) ausgeführt, daß er grundsätzlich Sera mit einem mehr als ein Jahr zurückliegenden Prüfungsdatum verwerfe, und daß er ein solches Vorgehen allgemein empfehle.

In erster Linie ist nun wohl unser Institut in der Lage, an der Hand des so überaus reichlichen Materials über das Vorkommen und die Höhe von Abschwächungen der im Handel befindlichen Diphtheriesera Auskunft zu geben.

Seitdem im März 1895 in der Kontrollstation für Diphtherieserum am Kochschen Institut die staatlichen Prüfungen des Diphtherieserums begonnen hatten, sind alle Sera, die die staatliche Kontrolle passiert hatten und in den Handel gekommen waren, entsprechend den Vorschriften zum mindestens 6 und 24 Monate nach der Zulassung einer nochmaligen Prüfung unterzogen worden. Ueber die Zeit von 2 Jahren hinaus wurden Sera generell nicht mehr verfolgt, da die meisten Sera nach dieser Zeit aus den Apotheken verschwunden waren, und da die Untersuchung von Stichproben stets ergeben hatte, daß Sera, die nach 2 Jahren noch ihren Antitoxingehalt hatten, diesen auch in der Zukunft nicht mehr verloren. Alle Sera, die eine Abschwächung zeigten, sind auf Grund der Nachprüfung zur Einziehung beantragt worden, und ist dann stets deren Einziehung verfügt worden.

Erwähnt sei noch, daß im Institut die Sera eigentlich ohne besondere Kautelen, also in einer der Praxis entsprechenden Weise, aufbewahrt werden. Die Proben werden in einem verdunkelten Schrank in einem Laboratorium gehalten, das im Winter nicht geheizt wird.

Die im folgenden gemachten Angaben über die Haltbarkeit der Diphtheriesera beziehen sich natürlich nur auf Sera, wie sie dem Institut zur Prüfung geliefert werden. Diese haben in der Regel vor der Einsendung eine wochen- und monatelange Lagerzeit hinter sich. Ob sich ein Serum in den ersten Tagen nach der Gewinnung abschwächt, darüber können von hier aus keine sicheren Angaben gemacht werden, doch soll dies nach den Mitteilungen mancher Beobachter vorkommen.

---

1) Münch. med. Wochenschrift, 1901, No. 6.

Vielleicht spricht dafür auch der Umstand, daß 2 Sera, die schon nach 3 bezw. 4 Monaten zur Einziehung kommen mußten (No. 26 und 29 der Uebersicht), relativ sehr frische Sera bei ihrer Einsendung zur Prüfungsstelle waren.

Die Ergebnisse der amtlichen Nachprüfungen sind nun folgende:

Vom März 1895 bis Juni 1903 sind im ganzen 1104 Prüfungsnummern von Diphtherieserum in den Handel gebracht worden. Von diesen Nummern sind wegen Abschwächung eingezogen worden: 34 = 3,08 Proz.

Im folgenden sei eine Uebersicht gegeben über die Zeit der Zulassung dieser eingezogenen Nummern, die Wertigkeit derselben, den Termin der Einziehung und die Zahl der Monate, nach denen eine Abschwächung eingetreten war.

Laufende No.	Tag der Zulassung	Wert in I.E.	Tag der Einziehung	Zahl der Monate
1.	11. Mai 1895	100	23. März 1896	10
2.	9. Okt. 1895	600	9. April 1896	6
3.	9. März 1896	500	15. Okt. 1897	20
4.	16. April 1896	500	11. Dez. 1896	8
5.	1. Juni 1896	500	15. Nov. 1897	17
6.	10. Juni 1896	500	15. Nov. 1897	17
7.	3. Aug. 1896	250	5. März 1898	24
8.	12. Okt. 1896	250	20. Okt. 1898	24
9.	29. Okt. 1896	250	12. Nov. 1898	$24^1/_2$
10.	29. Okt. 1896	250	12. Nov. 1898	$24^1/_2$
11.	3. Nov. 1896	250	28. Nov. 1998	24
12.	6. Nov. 1896	250	28. Nov. 1898	24
13.	17. Nov. 1896	250	1. Dez. 1898	$24^1/_2$
14.	27. Nov. 1896	250	22. Dez. 1897	25
15.	26. April 1897	250	10. Mai 1899	$24^1/_2$
16.	22. Sept. 1898	100	4. April 1899	6
17.	4. Okt. 1898	100	20. Okt. 1900	24
18.	18. Okt. 1898	100	20. Okt. 1900	24
19.	30. Nov. 1898	250	22. Nov. 1900	24
20.	15. Febr. 1899	100	4. März 1901	$24^1/_2$
21.	25. Febr. 1899	300	4. März 1901	$24^1/_2$
22.	25. März 1899	500	9. April 1901	$24^1/_2$
23.	21. April 1899	200	6. Mai 1901	$24^1/_2$
24.	2. Aug. 1899	300	15. Febr. 1900	6
25.	17. Febr. 1900	250	12. März 1902	$24^1/_2$
26.	11. April 1900	250	2. Juli 1900	3
27.	21. April 1900	200	20. Okt. 1900	6
28.	7. Mai 1900	500	22. Nov. 1900	6

Laufende No.	Tag der Zulassung	Wert in I.E.	Tag der Einziehung	Zahl der Monate
29.	26. Mai 1900	500	23. Sept. 1900	4
30.	6. Okt. 1900	450	30. Okt. 1902	24
31.	25. Mai 1901	300	11. Juni 1903	$24^1/_2$
32.	12. Sept. 1901	300	25. Sept. 1903	24
33.	7. Nov. 1902	400	19. Juni 1903	7
34.	11. Febr. 1903	300	18. Sept. 1903	7

Die Zeiten, in denen sich die Sera abgeschwächt haben, sind demnach folgende:

innerhalb	3— 4 Monate	2	Nummern
„	6—10 „	9	„
„	10—25 „	23	„

Es geht daraus hervor, daß, wenn Abschwächung überhaupt eintritt, diese offenbar allmählich erfolgt.

Dann sei die Aufmerksamkeit noch auf einen weiteren Punkt, der sich aus der Uebersicht ergibt, gelenkt, nämlich auf die ganz bedeutende Abnahme, die die Einziehungen in den letzten Jahren zeigen. So sind 12 Sera des Jahres 1896 eingezogen worden, während es nur nötig war, von den Seris des Jahres 1901, welche doch jetzt fast vollständig schon durchgeprüft sind, 2 Sera einzuziehen, trotzdem sich die Produktion und der Verbrauch des Serums eher erhöht als erniedrigt hat. Auch für das Jahr 1902 sind wohl ähnliche günstige Resultate zu erwarten.

Es bleibt nun nur noch übrig, die Frage nach einer etwa nach 2 Jahren eintretenden Abschwächung zu erörtern. Wie schon bemerkt, sind hier wiederholt Stichproben von älteren Sera untersucht worden, und haben diese niemals Anlaß zu irgend einer Beanstandung gegeben.

Es seien hier nur einige Untersuchungen über ungewöhnlich alte Sera angeführt, die in der letzten Zeit gemacht worden sind.

No. 1. 250-faches Serum. Nachprüfung nach 5 Jahren 8 Mon.: Das Prüfungstier weist die ersten 2 Tage ein kleines Infiltrat auf, welches sich am 3. Tage bereits zurückbildet.

No. 2. 500-faches Serum. Nachprüfung nach 5 Jahren 11 Mon.: Das Prüfungstier weist ein ganz geringes Infiltrat auf, das sich am 2. Tage zurückbildet.

No. 3. 250-faches Serum. Nachprüfung nach 5 Jahren 11 Mon.: Das Prüfungstier bekommt ein Oedem und erkrankt, es überlebt aber den 4. Tag und stirbt erst am 6. Tage.

No. 4. 250-faches Serum. Nachprüfung nach 5 Jahren 11 Mon.: Das Prüfungstier weist bis zum 2. Tage ein geringes Infiltrat auf, welches sich prompt zurückbildet.

No. 5. 250-faches Serum. Nachprüfung nach 6 Jahren 1 Mon.: An der Injektionsstelle ein kleines Strängchen, welches am 3. Tage verschwunden ist.

No. 6. 100-faches Serum. Nachprüfung nach 6 Jahren 8 Mon.: Das Prüfungstier weist einen kleinen Strang auf, der sich am 3. Tage zurückbildet.

Sera, die ein so hohes Alter wie diese zeigen, finden sich nun in der Praxis wohl nur in den allerseltensten Fällen, so selten, daß damit garnicht gerechnet zu werden braucht, vor, und auch diese alten Sera entsprechen noch in jeder Beziehung den Angaben über den Antitoxingehalt, die sie aufweisen sollen!

Die gegebene Uebersicht über die Einziehung der Sera wegen Abschwächung und diese Resultate der Nachprüfung ganz alter Sera reichen wohl vollkommen aus, um ein Mißtrauen gegen etwas ältere Sera als unbegründet erscheinen zu lassen. Diese Resultate der amtlichen Prüfung können auch nicht durch anderweitige Untersuchungen erschüttert werden. So ist neulich von Chiadini[1]) auf Grund der Untersuchungen von 12 Seris behauptet worden, daß Sera bis zum 2. Jahre ihren Antitoxingehalt bewahren, daß sie sich aber dann fortlaufend abschwächen.

Der Grund für eine solche Differenz zwischen diesen und unseren Nachprüfungen der alten Diphtheriesera liegt ganz einfach darin, daß Chiadini sich der längst verlassenen Prüfungsmethode, der Wertbestimmung mittelst der 10-fach tödlichen Minimaldose eines Diphtheriegiftes bediente. Es hat denn auch die Nachprüfung eines von ihm als abgeschwächt bezeichneten deutschen Serums, das anstatt der angegebenen 250 I.E. nur noch 80—100 haben sollte, ergeben, daß dieses Serum bei einer Prüfung, die den Maßstab des Standardserums zu Grunde legte, sich als vollwertig erwies.

Es beweisen so diese Untersuchungen von Chiadini wiederum, wie notwendig eine internationale Regelung der

1) Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1902, No. 60.

Prüfung des Diphtherieserums wäre, wie sie allerdings zum großen Teil schon jetzt dadurch stillschweigend erreicht ist, daß sehr viele ausländische Institute in regelmäßigem Turnus von dem Frankfurter Institut mit Standardserum die deutsche Maßeinheit beziehen und die deutsche Methode der Wertbemessung vollkommen angenommen haben.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

In Kürze erscheint:

Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten.

Von Privatdozent Dr. **Joseph Arneth,** I. Assistenzarzt der medizin. Klinik am kgl. Juliushospitale zu Würzburg. Mit 11 grösseren und 233 kleineren Blutbildtabellen.

Vorlesungen über Urämie. Von Prof. Dr. **Ascoli,** Dozent an der Königl. Universität zu Genua. Mit 20 Tabellen und 3 Tafeln. 1903. Preis: 8 Mark.

Berichte über die Wertbestimmung des Pariser Pestserums. Von Prof. Dr. **R. Koch,** Prof. Dr. **E. v. Behring,** Prof. Dr. **R. Pfeiffer,** Prof. Dr. **W. Kolle** und Dr. **Martini.** Im Auftrage des Herrn Kultusministers erstattet. 1902. Preis: 1 Mark 60 Pf.

Bisher erschienen: Bd. I—III vom

Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Unter Mitwirkung von Medizinalrat Dr. **Rudolf Abel,** Berlin, Prof. Dr. **M. Beck,** Berlin u. v. a., herausgegeben von Prof. Dr. **W. Kolle** und Prof. Dr. **A. Wassermann** in Berlin. Mit zahlreichen Abbildungen im Text und einem Atlas photogr. Tafeln nach Originalaufnahmen zusammengestellt von Prof. Dr. E. ZETTNOW in Berlin. **Einzelne Hefte des Textes und des Atlas werden nicht abgegeben; der Ankauf des Textes verpflichtet zur Abnahme des Atlas.** — Ausführliche Prospekte sind durch jede Buchhandlung zu beziehen. Der Text ist vollständig in etwa 20 Lieferungen à 4 Mark, der Atlas in 6 Lieferungen à 2 Mark. Der Preis der Bände ist:

Bd. I	24 Mark	broschiert,	26.50 Mark	gebunden,	
Bd. II	22 „	„	24.50 „	„	
Bd. III	22 „	„	24.50 „	„	

Demnächst erscheint:

Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie. Von Dr. med. **R. Heinz,** Privatdozent an der Universität Erlangen. **Erster Band. Erste Hälfte.** Mit 4 lithographischen Tafeln und 30 Abbildungen im Text nach Zeichnungen des Verfassers. Preis: etwa 14 Mark.

In Kürze erscheint:

Semiologie und Differentialdiagnostik der verschiedenen Arten von Kurzatmigkeit auf Grund der Atemkurve. Von Dr. **Ludwig Hofbauer,** z. Z. Assistent der III. medizin. Abteilung im Wiener allgemeinen Krankenhause. Mit 165 Kurven im Text. Preis: etwa 5 Mark.

Die Vaccinekörperchen. Neue Untersuchungen an der geimpften Hornhaut des Kaninchens. Ein experimenteller und kritischer Beitrag zur Frage nach dem Contagium der Vaccine. Von Dr. **Armand Hückel,** vormals Privatdozent an der Universität Tübingen. Mit 4 lithogr. Tafeln. 1898. Preis: 8 Mark, für Abnehmer der „Beiträge zur Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie, herausgegeben von Prof. Dr. E. Ziegler“: 6 Mark.

Die Quellen in ihren Beziehungen zum Grundwasser und zum Typhus.

Von Prof. Dr. **A. Gärtner** in Jena. Mit 22 Abbildungen und 12 lithographischen Karten. 1902. Preis: 10 Mark.

Gesundheits-Ingenieur, Jahrg. 25, No. 14 (1902):

In diesem Buche legt der um die Hygiene sehr verdiente, bekannte Verfasser seine Ansichten über den Unterschied zwischen Quellen- und Grundwasser nieder und beschreibt ferner einige Typhusepidemieen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach durch Verseuchung von Quellwasser hervorgerufen worden sind.

Es ist dankenswert anzuerkennen, dass der Verfasser den beobachteten Tatsachen volle Geltung zu teil werden lässt . . .

Durch die originelle Schreibweise des Verfassers gewinnt das Buch nur an Reiz! . . .

LANE MEDICAL LIBRARY

This book should be returned on or before the date last stamped below.

und den Landeskomitees für das ärztliche Fortbildungswesen in Baden, Bayern und Württemberg

in Verbindung mit den

Vereinigungen für das ärztliche Fortbildungswesen in:

Aachen, Altona, Barmen, Berlin, Beuthen, Bielefeld, Bochum, Bonn, Breslau, Bromberg, Danzig, Düsseldorf, Elberfeld, Frankfurt a. M., Görlitz, Hannover, Köln, Königshütte, Magdeburg, Münster i. W., Posen, Stettin, Wiesbaden.

Unter ständiger Mitwirkung von

Prof. Dr. **E. v. Bergmann,** Wirkl. Geh. Rat, Berlin. und Prof. Dr. **M. Kirchner,** Geh. Ober-Med.-Rat, Berlin.

Redigiert von

Prof. Dr. R. KUTNER in Berlin
W. 30. Elssholzstrasse 13.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Erscheint zweimal monatlich in Heften von 3 Druckbogen. Preis: vierteljährlich 2 Mark. Man abonniert bei allen Buchhandlungen und Postanstalten, sowie bei der Verlagsbuchhandlung. — Zustellungsgebühr bei der Post 24 Pfennig jährlich.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2558

U741
M39
1903

Marx, E.
Mitteilungen aus der prüfungstechnischen Praxis.

84177

DATE DUE